Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg im Breisgau.
Direktor Prof. Dr. Pankow.

Über den Blutzucker im intervillösen Raum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

der Hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Freiburg i. B.

vorgelegt von

Karl Lange

aus Dortmund

1934

Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg im Breisgau.
Direktor Prof. Dr. Pankow.

Über den Blutzucker im intervillösen Raum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät
der
Universität Freiburg i. B.

vorgelegt von

Karl Lange
aus Dortmund

1934

Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau

Dekan:
Prof. Dr. Kapfhammer

Referent:
Prof. Dr. H. Franken

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Einleitung.

Die überragende Bedeutung des intervillösen Raumes für den Stoffaustausch zwischen Mutter und ungeborenem Kind ist seit langer Zeit bekannt. Wenn die zahlreichen Untersuchungen, die in den letzten Jahren zur Klärung des Durchtritts der Nährstoffe aus dem mütterlichen in das kindliche Blut gemacht worden sind, den intervillösen Raum unberücksichtigt lassen, so ist dieser Umstand wohl auf das Fehlen technischer Hilfsmittel zurückzuführen, die erst Untersuchungen über die Vorgänge in diesem Plazentarabschnitt ermöglichen. Bevor ich zur Beschreibung eines von H. Franken angegebenen Verfahrens zur Blutgewinnung aus dem intervillösen Raum komme, seien einige anatomische und physologische Bemerkungen über diesen Abschnitt der Plazenta gestattet.

Anatomische und physiologische Vorbemerkungen über den intervillösen Raum.

Die intervillösen Räume — in ihrer Gesamtheit auch „mütterlicher Blutraum", „Plazentarraum" oder „Zwischenzottenraum" genannt — stellen eine Erweiterung der mütterlichen Blutstrombahn dar und sind durch die Vorwucherung des Trophoblasten entstanden. Eine vollständig einheitliche Auffassung herrscht über die Entstehung des intervillösen Raumes nicht; doch darf angenommen werden, dass durch die histolytische Tätigkeit des Trophoblasten das Gewebe der Decidua aufgelöst wird und die in ihr gelegenen Kapillaren arrodiert werden. Hierbei ergreift das mütterliche Blut von den so neu geschaffenen Räumen Platz. Eine Abgrenzung untereinander erfahren die

intervillösen Räume durch Septen, die von der Grundplatte der placenta materna ausgehend zwischen die Zottenbüschel ragen. Die abgrenzenden Septen werden als Haftzotten bezeichnet, im Gegensatz zu den frei in den intervillösen Raum ragenden „Resorptionszotten" (Grosser). Durch die in den Deciduasepten verlaufenden korkzieherartig gewundenen Arterien gelangt das Blut in den intervillösen Raum und fliesst durch die Venen — am Boden der Räume beginnend — oder durch den zwischen dem Plazentarrand und dem Chorion laeve befindlichen ausgeweiteten Randbezirk des Plazentarraumes, dem sogenannten Randsinus zurück.

Der intervillöse Raum ist der Ort des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind und stellt den Höhepunkt in der Ausnutzungsmöglichkeit des mütterlichen Blutes dar. Die reichvaskularisierten Plazentarzotten tauchen hier in das mütterliche Blut ein, und lediglich das Chorionepithel und das Endothel der Zottengefässe stellen trennende Wände zwischen dem Blut der Mutter und dem des Kindes dar, sodass die Austauschmöglichkeiten für Gase und Nährstoffe die denkbar besten sind.

Für den Fortbestand einer trennenden Schicht zwischen mütterlichem und kindlichem Blut lassen sich wichtige Gründe anführen. Wir wissen von den Eiweiskörpern, dass sie bei den verschiedenen Organen und Tierspezies verschiedenen, sogenannten organ- und artspezifischen Aufbau zeigen. Vermutlich geht diese Differenzierung soweit, dass selbst innerhalb derselben Tierart individuelle Unterschiede im Aufbau des Körpereiweiss bestehen. Jedes Individium besitzt ein ihm eigentümliches Eiweiss und sucht dies unter allen Umständen zu erhalten. Im extrauterinen Leben sorgt die Verdauungsarbeit und selektive Durchlässigkeit des Darmepithels dafür, dass trotz der Ernährung mit körperfremdem Eiweiss der individual-spezifische Charakter gewahrt bleibt. Für

die Zeit des intrauterinen Lebens garantiert das Chorionepithel als lebendige Abgrenzung für die Erreichung des gleichen Zieles und „schützt den Nachkommen sorgfältig vor gar zu weitgehendem Einfluss der Mutter“ (Grosser).

Die Blutbewegung ist im intervillösen Raum infolge der Weite der Strombahn nur langsam. Um nun die grossen Ansprüche, welche die in der Entwicklung stehende Frucht an ihre Ernährung stellt, erfüllen zu können, wirken eine Reihe anderer Umstände mit, die die Durchführung dieser Aufgabe sichern. Kontraktionen des Uterus (Schwangerschaftswehen) pressen den intervillösen Raum aus und sorgen für eine gründliche Erneuerung des Blutes in ihm. Eine Umspülung der Chorionzotten mit stets frischem mütterlichem Blut gewährleisten die flottierenden Bewegungen der Zotten selbst. Schon 1905 hat Hofbauer eine rhythmische Streckung der Plazentarzotten in der Systole der Herzkammer angenommen und durch Injektion nachgeahmt. In neuerer Zeit gelangt von Mikulicz-Radecki der Nachweis rhythmischer Bewegungen der Chorionzotten an der überlebenden Plazenta.

Die Technik der Blutgewinnung aus dem intervillösen Raum (nach H. Franken).

Bei der grossen Bedeutung, die der intervillöse Raum für den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind hat, versprechen Untersuchungen des Blutes aus diesem Plazentarabschnitt schon von vorne herein wesentliche Aufschlüsse über die Vorgänge in demselben. Bisher fehlte es aber, wie ich einleitend schon bemerkte, an einer ausreichenden Technik, die den intervillösen Raum und seinen Inhalt einer Untersuchung zugängig gemacht hätte. Nun hat H. Franken ein Verfahren zur Blutgewinnung aus dem Zwischenzottenraum ausgearbeitet und zugleich eine Methode

angegeben, die als Kontrolle und Sicherung dafür dient, dass das entnommene Blut auch tatsächlich aus dem intervillösen Raum stammt.

Nach dieser Methode wird die Plazenta mit ihrer fetalen Seite nach oben gelegt und von ihrem Amnionüberzug befreit. Am besten kantet man die Plazenta in der Mitte über ein Abflussbecken und säubert die zur Blutentnahme bestimmte Stelle gründlich mit einem Tupfer. Sodann sticht man an der Umschlagfalte in einiger Entfernung vom Nabelschnuransatz an einer Stelle ein, die frei ist von inserierenden Nabelschnurgefässen. Indem man vom Rande der Plazenta her das im intervillösen Raum befindliche Blut mit beiden Händen nach der Einstichöffnung streicht, kann man den Zwischenzottenraum gewissermassen „ausmelken" und in allen Fällen bis zu 5 ccm Blut gewinnen. Plazenten, deren intervillöses Blut auf diese Weise der Untersuchung zugängig gemacht werden soll, sind sorgfältig zu behandeln. Vor allem die materne Seite bedarf besonderen Schutzes. Sie muss auf einer sauberen Unterlage liegen, und bei der Untersuchung auf Vollständigkeit der Plazenta darf die mütterliche Fläche nicht mit Wasser abgespült werden, um sie von Blutkoagula zu befreien, weil die hier liegenden tiefen Spalten und Furchen in breiter Kommunikation mit dem Plazentarraum stehen und durch sie Wasser eindringen würde.

Die Luftprobe als Kontrolle für eine richtige Blutentnahme aus dem intervillösen Raum.

Zur Sicherstellung dafür, dass das nach diesem Verfahren gewonnene Blut auch wirklich dem intervillösen Raum entstammt, wird die schon früher von H. Franken ausgearbeitete Luftprobe gemacht. Die Luftprobe diente ursprünglich der Prüfung auf Vollständigkeit der Plazenta, kann jedoch bei gleichblei-

bender Technik auch als Kontrolle für eine richtige Entnahme aus dem intervillösen Raum dienen. Im einzelnen macht man die Luftprobe wie folgt.

Durch die Nabelschnurvene bläst man Luft in die unter Wasser getauchte Plazenta und füllt auf diese Weise alle Gefässe, die während des intrauterinen Lebens noch in den fetalen Kreislauf eingeschaltet waren. War die Plazenta nach ihrer Ausstossung vollständig oder blieben beim Anstechen für die Blutgewinnung aus dem intervillösen Raum die Gefässe der placenta fetalis unverletzt, so findet die Luft keinen Weg, über den sie entweichen könnte. Aus dem Fehlen aufperlender Luftblasen dürfte man auf Unversehrtheit des untersuchten Gefässsystems schliessen, wenn es nicht infolge Blutgerinnung zur Verlegung des Gefässlumens kommen und so ein Teil der Gefässe ungefüllt bleiben könnte. Um eine hierdurch mögliche Täuschung auszuschliessen, sticht man die Gefässe der placenta fetalis an, wenn keine Luft entweicht. Waren die nun künstlich eröffneten Gefässe durchgängig, so entströmt der Einstichstelle Luft. Entweicht aber auch den angestochenen Gefässen keine Luft, so ist das Gefässlumen an irgend eine Stelle verlegt, und die Luftprobe bietet keine Sicherheit für die Unverletztheit der Gefässe und damit auch für die Vollständigkeit der Plazenta. Negativ ist also die Luftprobe, wenn dem Gefässystem der placenta fetalis zunächst keine Luft entweicht, sondern erst nachträgliches Anstechen der Gefässe ein Aufsteigen von Luftblasen verursacht, wodurch erwiesen wird, dass alle Teile der Plazenta der Kontrolle unterlagen. Sind diese Bedingungen erfüllt, so stellt der negative Ausfall der Luftprobe eine sichere Kontrolle dar für die Vollständigkeit der Plazenta und die richtige Blutentnahme aus dem intervillösen Raum.

Über den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind.

„Die Besonderheiten des intrauterinen Lebens bringen es mit sich, dass der Fet einen Hauptteil seiner physiologischen Tätigkeit aus seinem Körperinneren heraus an . . . die Berührungsstelle mit dem Mutterorganismus, in die Plazenta, zu verlegen gezwungen ist. Nur dort, an der Kontaktstelle mit dem mütterlichen Blute, ist es möglich die zum Leben und Wachstum notwendigen Bestandteile . . . aufzunehmen, hier nur kann der Fetus zur Ausscheidung bestimmte Stoffe wieder eliminieren" (Dietrich). Die in den letzten Jahren sehr zahlreich angestellten Untersuchungen über den Stoffaustausch sollten in erster Linie die Art des Durchtritts durch die Plazenta klarlegen, versprechen aber auch Aufschluss über die Pathologie der Schwangerschaft (Eklampsie).

In besonders grosser Zahl sind Arbeiten über den Durchgang der Kohlehydrate durch die Plazenta erschienen, ist doch bekannt, dass der Fet hauptsächlich Kohlehydrate zur Bestreitung seiner Lebensfunktionen verwendet (Bohr und Hasselbach). Die vor allem von Hofbauer in der Plazenta gefundenen verschiedensten Fermente führten zunächst zur Annahme einer darmähnlichen Funktion der Chorionzotten. Auch der Gedanke, dass das Chorionepithel als trennende Wand zwischen mütterlichem und kindlichem Blut dafür Sorge zu tragen habe, dass der individualspezifische Körperaufbau des entstehenden neuen Lebewesens gewahrt bleibe, legte die Anschauung nahe, dass den Plazentarzotten eiweiss-, fett- und kohlehydratspaltende und wieder aufbauende Fähigkeiten zukommen müssten. Ebenso schien das bereits von Claude Bernard in der Placenta nachgewiesene Glykogen im Sinne einer aktiven Tätigkeit des Chorionepithels zu sprechen, bis neuere Untersuchungen von Kessler darlegten, dass der Gehalt der Plazenta

an Glykogen mit zunehmender Dauer der Gravidität auf sehr kleine Werte herabsinkt. Es ist doch sehr auffallend, dass gegen Ende der Schwangerschaft, wo der Kohlehydratverbrauch des Feten offensichtlich am grössten ist, die Plazenta den geringsten Glykogengehalt aufweist. Wenn schon der Kohlehydratdurchtritt durch die Plazenta erst nach Abbau von Glykogen auf der mütterlichen und Resynthese auf der kindlichen Seite erfolgen soll, so müsste man ein umgekehrtes Verhalten erwarten. Die Auffassung, dass die in der Plazenta gefundenen Fermente zum Stoffdurchtritt notwendig seien, lehnt Schlossmann als nicht zwingend ab. Der Fermentgehalt der Plazenta sei nicht grösser als der jeder anderen Zelle, stehe also zur Zellfunktion in keinem Zusammenhang und besage nur, dass die Zelle oder das Organ die Fermente für den Eigenstoffwechsel gebraucht. Durchströmungsversuche mit traubenzuckerhaltigen Lösungen brachten für die Frage, ob die Plazenta zum Glykogenaufbau befähigt ist, keine Antwort. Auch lehnen Runge und Hartmann wegen der Mängel und Undichtigkeit des Systems Durchströmungsversuche als ungeeignet zu einer exakten Auswertung feiner analytischer Untersuchungen ab.

Für den Kohlehydratstoffwechsel kommt nur der Traubenzucker in Betracht. Zwar sind auch Glykogen, Pentosen und andere Kohlehydrate im strömenden Blut nachgewiesen, doch geht die allgemeine Meinung dahin, dass diesen der Glukose gegenüber keine Bedeutung zukommt. Die neueren vergleichenden Untersuchungen über den Zuckergehalt im mütterlichen und kindlichen Blut, wie sie von Anselmino, Brandstrup, Goldschmidt-Fürstner und anderen gemacht worden sind, ergeben übereinstimmend einen niedrigeren Blutzuckerspiegel beim Kind als bei der Mutter. Dabei ist zu berücksichtigen, dass unter der

Geburt infolge der Wehenarbeit der Blutzucker bei der Mutter ansteigt (W. Korten, Dissertation Freiburg 1922), zum anderen der Austausch zwischen Mutter und Frucht beeinträchtigt wird. So konnte Brandstrup zeigen, dass selbst der so gut diffundierende Harnstoff nach peroraler Gabe unter der Geburt nur ganz langsam vom mütterlichen in das kindliche Blut übertrat.

Über die Art des Kohlehydratdurchtritts durch die Plazenta geben aber nun erst Versuche Aufschluss, bei denen durch Glukosebelastung der Mutter der Konzentrationsunterschied im mütterlichen Blut erhöht und damit die Austauschbedingungen verändert worden sind. Versuche dieser Art stammen von Dahl, Brandstrup und Schlossmann, die der Mutter kurz vor der Geburt grosse Mengen Traubenzucker per os gegeben haben und übereinstimmend feststellten, dass der Blutzuckerspiegel des Feten sich dem der Mutter schon kurz nach der Einnahme anzupassen begann und in immer ausgesprochenerem Masse tat, je längere Zeit nach der Zuckereinnahme verstrichen war. In Versuchen an Hunden, wobei die Versuchsanordnung es gestattete, den zeitlichen Ablauf des Konzentrationsausgleiches zu erfassen, konnte Schlossmann zeigen, dass nach spätestens 35 Minuten der Ausgleich zwischen mütterlichem und fetalem Blut hergestellt war. „Dann lag im Gegensatz zu den normalen Verhältnissen der Blutzucker des Feten über dem der Mutter, weil die Mutter sich des zugeführten Traubenzuckers schneller entledigen kann als der Fet. Daher fliesst nunmehr Zucker vom Fet zur Mutter zurück". (Schlossmann).

Nach diesen Untersuchungen bleibt als Folgerung auf die Art des Kohlehydratübergangs durch die Plazenta nur noch die Annahme übrig, dass der Vorgang nach den Gesetzen der Diffusion und Osmose

vor sich geht. Vor allem die Möglichkeit, im Experiment durch Erhöhung des Traubenzuckers im fetalen Blut einen Übertritt von Glukose aus dem Blut der Frucht in das der Mutter zu erreichen, spricht gegen eine aktive Mitarbeit der Chorionzotten. Es gibt kein Organ des Körpers mit sekretorischer Funktion, dass je nach den experimentellen Bedingungen die normale Richtung der Sekretion umkehrt. Unter physiologischen Bedingungen sorgt der stete Kohlehydratverbrauch der Frucht dafür, dass stets ein Blutzuckergefälle von der Mutter zur Frucht vorhanden ist, wodurch eine ständiger Übergang der Kohlehydrate auf das Kind gewährleistet wird. Im Sinne einer einfachen Diffusion und Filtration spricht auch die zuerst von Sellheim gemachte Feststellung, dass zuckerkranke Frauen auffallend grosse Kinder gebären (intrauterine Mast). Einen Umstand, der uns zwänge, eine aktive Tätigkeit der Plazentarzotten anzunehmen, gibt es nicht.

Brandstrup und Anselmino konnten in ihren Versuchen zeigen, dass nur Kohlehydrate bis zur molekularen Grösse des Traubenzuckers die Plazenta durchdringen können, während sie für Disachide bereits nicht mehr durchgängig ist. Für Eiweisskörper zeigen die Versuche Abels und Schlossmanns dasselbe Verhalten der Plazenta. Beide Autoren konnten zeigen, dass die Plazenta nur für Aminosäuren durchgängig ist, während alle höheren Eiweissverbindungen durch die Plazenta nicht mehr zu dringen vermögen. Auf diese Weise ist dem Feten auch die unbedingt zu fordernde Mäglichkeit einer individual-spezifischen Eiweissynthese gegeben, ohne dass die früher angenommene aktive Tätigkeit der Chorionzotten hierbei notwendig wäre. Eine nutzbringende Wirkung wäre mit einer solchen Tätigkeit nicht verbunden und widerspricht bereits so dem sparsamen Haushalt in der Natur. Nur die ihrer spezifischen Eigenart be-

raubten Bausteine der Körperzellen können ungehindert durch die Plazenta in den kindlichen Kreislauf gelangen und folgen bei ihrem Übergang den Gesetzen der Diffusion und Filtration.

Vergleichende Untersuchungen über den Blutzucker bei Mutter, Kind und im intervillösen Raum.

Unter Benutzung seiner Methode hat H. Franken vergleichende Untersuchungen über den Blutzucker bei der Mutter, beim Kind und im intervillösen Raum angestellt. Die Blutentnahme bei der Mutter erfolgte während der Austreibungszeit aus der gestauten Kubitalvene; zur Bestimmung des kindlichen Blutzuckers wurde Blut aus der Nabelschnur entnommen (Nabelschnurblut schlechthin, also vorwiegend Nabelvenenblut). Bei der Entnahme aus dem intervillösen Raum wurde versäumt, die Zeit anzugeben, die von der Geburt der Plazenta bis zur Blutentnahme aus dem intervillösen Raum verstrichen war.

Unter Berücksichtigung der Untersuchungsergebnisse anderer Autoren, die übereinstimmend ein Abfallen des Blutzuckers von der Mutter zum Kind ergeben hatten, musste man für den im intervillösen Raum befindlichen Blutzucker annehmen, dass er in einem bestimmten Verhältnis zu den beiden anderen untersuchten Werten stehe. Bei der offenen Verbindung des Zwischenzottenraumes mit den mütterlichen Gefässen konnte man in ihm denselben Glukosegehalt erwarten wie im mütterlichen Blut. Wenn man die Erschwerung des Stoffdurchtritts durch die Plazenta und den Anstieg des Glukosegehaltes im Blute der Mutter unter der Geburt, sowie den Umstand in Betracht zieht, dass das Kind auch weiterhin Kohlehydrate verbrennt, so sollte nach theoretischer Überlegung der Traubenzuckergehalt des intervillösen Blutes einen Mittelwert zwischen mütterlichem und

kindlichen Blutzucker darstellen. Zum mindesten kann nach unserer bisherigen Kenntnissen der Glukosegehalt im Zwischenzottenraum nicht unter den entsprechenden Wert des kindlichen Blutes sinken, da unter solchen Verhältnissen ein Übergang von Traubenzucker aus dem kindlichen in das intervillöse Blut stattfinden würde, bis der Ausgleich wieder hergestellt ist.

Die vergleichenden Untersuchungen zeigten nun zwar ein Absinken des Blutzuckergehaltes von der Mutter zum Kind, wie es auch die anderen Untersuche schon festgestellt hatten, allein für den intervillösen Raum fand sich ein noch niedrigerer Zuckerspiegel als beim Kind.

Tabelle I.

(Vergleichende Untersuchungen über den Blutzucker bei der Mutter, im intervillösen Raum und beim Kind.)

Nr.	Zeit in Minuten von d. Geburt d. Kindes bis zur Geburt der Plazenta.	Blutzuckergehalt in mg% bei		
		Mutter	interv. Raum	Kind
1	15 Min.	107 mg%	71 mg%	85 mg%
2	12 „	114 „	78 „	89 „
3	12 „	78 „	66 „	75 „
4	12 „	93 „	79 „	93 „
5	20 „	107 „	88 „	97 „
6	15 „	117 „	76 „	105 „
7	11 „	109 „	92 „	101 „
8	20 „	108 „	68 „	77 „
9	17 „	101 „	83 „	95 „
10	15 „	103 „	75 „	75 „
11	15 „	100 „	63 „	78 „
12	a) 35 „	96 „	69 „	91 „
	b) 10 „		62 „	100 „

Gemini

Von den drei untersuchten Blutarten zeigte also das Blut aus dem Plazentarraum den geringsten Gehalt an Kohlehydraten. Nach den eingangs gemachten Über-

legungen sind diese Befunde höchst auffällig, und kann die Ursache für dieses Verhalten nur im intervillösen Raum selbst liegen. Im Auftrag von Herrn Oberarzt Franken habe ich den Blutzucker im intervillösen Raum zu verschiedenen Zeiten untersucht und aus den gefundenen Werten die Ursache für den bei vergleichenden Untersuchungen gefundenen niedrigen Blutzuckerspiegel im intervillösen Raum aufzudecken versucht.

Über den Blutzucker im intervillösen Raum.

Die Blutentnahme aus dem intervillösen Raum erfolgte nach dem von H. Franken angegebenen Verfahren. Die Untersuchung der Plazenta auf ihre Vollständigkeit machte die erste Blutentnahme frühestens 10 bis 20 Minuten nach ihrer Ausstossung möglich. In Abständen von 10 Minuten wurden aus derselben Einstichöffnung 0,1 ccm Blut entnommen und sogleich in die zuvor gerichtete Enteiweissungslösung gebracht. Abgesehen von einem Fall (Tabelle II, Nr. 8) wurde aus jeder Plazenta fünfmal auf diese Weise Blut gewonnen. Die Entnahme aus der gleichen Einstichöffnung gelang bei allen Untersuchungen ohne Schwierigkeiten. Ein zweimaliges Einstechen empfiehlt sich nicht, da die Gefahr besteht, dass man nicht den intervillösen Raum ansticht, und damit ein unsicheres Moment in den Untersuchungsgang eingeschaltet wird. Als Kontrolle wurde nach jeder Untersuchung die Luftprobe gemacht, die in allen aufgeführten Fällen negativ war, und dadurch den Beweis lieferte, dass das untersuchte Blut auch aus dem intervillösen Raum stammte.

Zur Blutzuckerbestimmung benutzte ich das allgemein empfohlene titrimetrische Mikroverfahren nach Hagedorn—Jensen. Das Prinzip dieser Methode

ist folgendes: „Der Blutzucker wird im Gesamtblut, nicht im Blutserum bestimmt. Das Blut wird durch Zinkhydroxyd enteiweisst. Das eiweissfreie Filtrat wird mit überschüssiger Ferricyankalilösung versetzt, die durch den Traubenzucker zu Ferrocyankalium reduziert wird. Der Überschuss an Ferricyankalium wird jodometrisch zurücktitiert „(Müller-Seiffert" Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik)". Die Fehlergrenze dieser Methode liegt bei + 2,5 $mg_0/^0$ Blutzucker.

Die von Hagedorn-Jensen gemachte Vorschrift, die Blutzuckerbestimmung jeweils sogleich nach der Blutentnahme wenigstens bis nach Zusatz der Ferricyankaliumlösung und dem darauf folgenden einviertelstündigen Kochen fortzusetzen, vermochte ich nicht einzuhalten. Da die Blutentnahme in Abständen von 10 Minuten erfolgte, reichte mir die zur Verfügung stehende Zeit nicht, um jeden einzelnen Fall aus der jeweils zusammen untersuchten Fünferreihe sofort bis zu dem vorgeschriebenen Stand der Untersuchung zu führen. Die ersten Blutentnahmen sind bei meinen Versuchen in der Enteiweisslösung stehen geblieben, bis ich das Blut auch für den letzten Versuch der Reihe gewonnen hatte. Das in jeder Versuchsreiche zuerst entnommene Blut hatte also bereits 50 Minuten gestanden, ehe es zur Bestimmung des Zuckergehaltes kam.

Um mich in die Methode einzuarbeiten, habe ich zuerst Blutzuckerbestimmungen im gewöhnlichen Blut, sodann in 10 Fällen im Blut aus dem intervillösen Raum ausgeführt, ehe ich mich den hier niedergelegten Untersuchungen zuwandte.

Tabelle II.

(Das Verhalten des Blutzuckers im intervillösen Raum).

Nr.	Zeit in Minuten v. Geb. d. Kind. b. Geburt der Plazenta	Zeit in Minuten v. Geb. d. Plazenta bis Blutentnahme	Blutzucker in mg%	Differenz in mg%
1	8 Min.	25 Min.	103 mg%	
		35 „	94 „	— 9 mg%
		45 „	89 „	— 5 „
		55 „	83 „	— 6 „
		65 „	75 „	— 8 „
2	20 Min.	15 Min.	79 mg%	
		25 „	73 „	— 6 mg%
		35 „	73 „	—
		45 „	70 „	— 3 „
		55 „	61 „	— 9 „
3	18 Min.	20 Min.	96 mg%	
		30 „	80 „	—16 mg%
		40 „	72 „	— 8 „
		50 „	67 „	— 5 „
		60 „	67 „	—
4	37 Min.	10 Min.	92 mg%	
		20 „	85 „	— 7 mg%
		30 „	80 „	— 5 „
		40 „	78 „	— 2 „
		50 „	76 „	— 2 „
5	12 Min.	10 Min.	98 mg%	
		20 „	91 „	— 7 mg%
		30 „	80 „	—11 „
		40 „	80 „	—
		50 „	77 „	— 3 „
6	12 Min.	5 Min.	116 mg%	
		15 „	98 „	—18 mg%
		25 „	84 „	—14 „
		35 „	76 „	— 8 „
		45 „	75 „	— 1 „
7	35 Min.	50 Min.	70 mg%	
		60 „	66 „	— 4 mg%
		70 „	59 „	— 7 „
		80 „	55 „	— 4 „
		90 „	54 „	— 1 „

8	3 Min.	68 Min.	65 $mg_0/^0$	
		78 „	60 „	— 5 $mg_0/^0$
		88 „	60 „	—
9	22 Min.	18 Min.	112 $mg_0/^0$	
		28 „	95 „	—17 $mg_0/^0$
		38 „	80 „	—15 „
		48 „	69 „	—11 „
		58 „	68 „	— 1 „
10	9 Min.	15 Min.	101 $mg_0/^0$	
		25 „	83 „	—18 $mg_0/^0$
		35 „	73 „	—10 „
		45 „	64 „	— 9 „
		55 „	55 „	— 9 „
11	27 bezw. 8 Min.	15 Min.	82 $mg_0/^0$	
		25 „	75 „	— 7 $mg_0/^0$
		35 „	69 „	— 6 „
		45 „	65 „	— 4 „
		55 „	62 „	— 3 „
12	27 bezw. 8 Min.	20 Min.	82 $mg_0/^0$	
		30 „	71 „	—11 $mg_0/^0$
		40 „	69 „	— 2 „
		50 „	64 „	— 5 „
		60 „	60 „	— 4 „

Aus der Tabelle geht deutlich eine Abnahme des Blutzuckers innerhalb derselben Versuchsreihe hervor. Und zwar ist die Abnahme — ausgenommen die beiden ersten Versuche – anfänglich besonders gross und wird mit dem späteren Zeitpunkt der Entnahme immer geringer. Ein Vergleich der bei den verschiedenen Plazenten gefundenen Glukosewerte untereinander ist wegen der natürlichen Differenz im Blutzuckergehalt nicht möglich; wohl aber kann der innerhalb der gleichen Zeit eingetretene Verlust an Traubenzucker bei den einzelnen Plazenten miteinander verglichen werden. In der vierten Spalte der Tabelle II sind die eingetretenen Glukoseverluste vermerkt.

Die Versuche 11 und 12 wurden an einer Zwillingsplazenta bei einem zeitlichen Abstand von fünf Minuten parallel laufend gemacht und können als Kontrolle für die Richtigkeit gegen einander ausgewertet werden. Eine Gefässverbindung der beiden Nabelschnüre untereinander bestand nicht. Die Blutentnahme erfolgte für jede Versuchsreihe aus den beiden Plazenten getrennt.

Die Vorschrift von Hagedorn-Jensen, sogleich nach der Blutentnahme zur Blutzuckerbestimmung zu schreiten, soll offenbar verhindern, dass ein glykolytischer Prozess einen Teil der Glukose vernichtet, und dieser Verlust sich in der Bestimmung des absoluten Traubenzuckergehaltes auswirkt. An den von mir aus den Befunden gezogenen Schlüssen aber ändert der durch das Stehen verursachte — wie wir später sehen werden — nur geringe Glukoseverlust nichts. Die wahren Blutzuckerwerte liegen bei den ersten Entnahmen noch um den durch Glykolyse eingetretenen Verlust höher, sodass die wahre Differenz zwischen dem Blutzuckergehalt der einzelnen Entnahmen noch grösser ist als die von mir gefundenen Unterschiede.

Allgemeines über die Glykolyse.

Den vielleicht möglichen Einwand, die gesamte im intervillösen Raum beobachtete Abnahme des Blutzuckers sei auf einen einfachen glykolytischen Vorgang zurückzuführen, habe ich durch andere Versuche gegenstandslos zu machen versucht, die den Verlust an Blutzucker durch Glykolyse bestimmen sollten. Einige allgemeine Bemerkungen über die Glykolyse, den anoxybiontischen, also sauerstofflosen Zuckerabbau, seien vorangestellt.

Auf Einzelheiten einzugehen muss ich mir versagen, da hierdurch der Rahmen dieser Arbeit überschritten werden würde, und ausserdem noch viele Fragen auf

diesem Gebiete offenstehen. Hier sei nur gesagt, dass die ältere Auffassung von den gemeinsamen Zwischenstufen, die beim Abbau sowohl von Polysacharíden wie von gärfähigen Hexosen auftreten sollen, nur für bestimmte Gewebe gilt. Als Hauptvertreter dieser Gewebsgruppe ist nach den Untersuchungen von Meyerhof, Euler u. a. die quergestreifte Muskulatur anzusehen. In anderen Geweben ist diese Übereinstimmung im Mechanismus der Glukose- und Glykogenspaltung sehr viel weniger ausgesprochen. Insbesondere bestehen bei den einzelnen Geweben grosse Unterschiede in der Spaltungsgeschwindigkeit und Angreifbarkeit von Hexosen, Polysacheriden und Hexosephosphorsäuren.

Nach der älteren Auffassung wird die durch Hydrolyse aus Glykogen entstandene Glukose — unter Bildung von Dextrinen als Zwischenprodukt — durch Bindung an Phosphorsäure in eine besonders reaktionsfähige Form umgewandelt. Diese Hexosephosphorsäure zerfällt in zwei Moleküle eines C_3—Körpers; es entsteht eine Hydratform des Methylglyoxals und aus dieser durch Umlagerung die stabile Milchsäure.

Nun fanden Embden und Schmitz für die glatte Muskulatur, Warburg für die Tumorzelle ein abweichendes Verhalten von dem zuvor für alle Gewebe angenommenen Gang des Kohlehydratabbaus. Auch in bezug auf die Angreifbarkeit von Glukose. Fruktose und Glykogen durch die Tumorzelle (Warburg) und graue Hirnsubstanz (Loebel) ergab sich ein Verhalten, dass dem von Leber und quergestreifter Muskulatur genau entgegengesetzt war. Es zeigte sich, dass Tumorzelle und graue Hirnsubstanz die Glukose in sehr starkem Masse angreifen, Hexosephosphorsäuren und Glykogen dagegen nicht oder doch nur sehr langsam von ihnen gespalten werden. Im Gegensatz hierzu bevorzugen Leber und quergestreifter Muskel Glykogen und spalten dabei Glukose nur langsam.

Auf Grund dieses abweichenden Verhaltens im Kohlehydratstoffwechsel — die grundlegenden Untersuchungen verdanken wir vor allem O. Warburg — können die Gewebe in zwei Gruppen eingeteilt werden, von denen die eine hauptsächlich Glykogen zur Spaltung verwendet, während die andere Glukose verbraucht. Der Hauptvertreter der ersten Gruppe ist die quergestreifte Muskulatur; zur zweiten Gruppe gehören Tumor, graue Hirnsubstanz und embryonales Gewebe. Denn nach den Untersuchungen Warburgs zeigt die embryonale Zelle bei gesperrter Sauerstoffzufuhr den glykolytischen Spaltungsprozess in einem so hohen Masse, wie er sonst nur bei Tumoren beobachtet wird. Diese Fähigkeit, durch fermentative Glykolyse den Eigenstoffwechsel befriedigen zu können, muss als Reservefunktion der embryonalen Zelle für anaerobe Bedingungen angesehen werden. Zu bemerken ist jedoch, dass nach den bisherigen Untersuchungen dieser Prozess nur auf Kosten der Lebensfähigkeit der embryonalen Zelle vor sich zu gehen scheint. Die funktionell unwertige, in ihren Wachstumsenergien aber dem embyonalen Gewebe nahe stehende Tumorzelle dagegen, vermag allein auf Kosten der Glykolyse zu leben, ohne eine Einbusse an Lebensfähigkeit zu erleiden.

Den Beweis für die fermentative Natur des glykolytischen Prozesses konnten Kraut und Bumm erbringen. Den Autoren gelang es, in allen Glukose abbauenden Geweben ein besonderes Ferment nachzuweisen und weitgehend gereinigt darzustellen. Zum anderen konnten Kraut und Bumm zeigen, dass die die Grösse der anaeroben Glykolyse direkt abhängig ist von dem Gehalt der Gewebe an diesem von ihnen als „Co — Ferment T“ bezeichneten Ferment. Nachdem so die Glykolyse als ein fermentativer Vorgang erkannt ist, muss man notwendig die für alle Fermente erkannten Eigenschaften auch auf die zuckerspaltenden

Fermente übertregen. Insbesondere hat der Satz von der strengen spezifischen Tätigkeit Gültigkeit, das heisst ein Ferment „wirkt immer nur auf bestimmte Vertreter einer bestimmten Körperklasse ein und ist anderen Substanzen gegenüber durchaus wirkungslos“ (Landois—Rosemann, Lehrbuch der Physiologie). Für die Gewebe sind nun die Kohlehydrate die Hauptenergiequelle, und zu diesen Zwecke müssen stets spannkrafthaltige höhere Kohlehydrate zu niedrigeren Formen abgebaut werden. Bei der Verschiedenheit der Fermente, die beim Zuckerabbau tätig sind, besteht die Möglichkeit, dass der Kohlehydratabbau über die verschiedensten Zwischenstufen zu verschiedenen, von einander abweichenden Formen der Abbauendprodukte führt. Dass die Milchsäurebildung nicht der einzige Masstab für die Kohlehydratverwertung durch ein Organ ist, konnte W. Haarmann zeigen. Auch C. Oppenheimer schliesst aus den Stoffwechselverschiedenheiten der Gewebe, dass „die roten Blutkörperchen neben dem Muskel und wahrscheinlich der Leber die einzigen Zellarten sind, bei denen die Phosphatbildung obligat zu sein scheint“. Ferner äussert sich Meyerhof, dass das vom Muskel...“ abweichende Verhalten der übrigen Gewebe vielleicht darauf zu beziehen sei, dass bei der Zuckerspaltung hier intermediär keine Phosphorester gebildet werden. Eine sichere Entscheidung bezüglich des Glykosemechanismus der anderen Gewebe ist jedoch bisher nicht möglich . . .“.

Das Verhalten des Blutzuckers bei in vitro aufbewahrtem Blut.

Jede Gewebsart ist also befähigt, bei Sauerstoffmangel ihren Energiebedarf in mehr oder weniger hohem Masse durch Spaltung von Kohlehydraten zu decken. Dabei bevorzugen die Zellen des einen Ge-

webes höhere Formen der Kohlehydrate, während die anderen Glukose abbauen. Meine folgenden Untersuchungen sollten zunächst festzustellen versuchen, wie gross der Verlust an Glukose in einem Blut ist, das -- dem Einfluss umgebender Gewebe entzogen — in vitro aufbewahrt wird. Zu diesen Versuchen wurde schwangeren und normalen Personen aus der gestauten Kubitalvene etwa 5 ccm Blut entnommen und in einem kleinen Erlenmeyer-Kolben bei 37 Grad Celsius aufbewahrt. Dem Blut wurde zur Verhinderung der Gerinnung eine Federmesserspitze Natriumxalat zugesetzt. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte wie beim intervillösen Raum in Abständen von 10 Minuten. Auch sonst wurde die gleiche Versuchsanordnung beibehalten wie bei der Untersuchung aus dem intervillösen Raum.

Tabelle III.

(Der Blutzucker bei in vitro aufbewahrtem Blut).

Nr.	Zeit in Minuten von der Entnahme bis Untersuchung	Blutzucker in $mg_0/_0$
1	22 Min.	99 $mg_0/_0$
	32 „	97 „
	42 „	90 „
	52 „	90 „
	62 „	92 „
2	7 Min.	95 $mg_0/_0$
	17 „	91 „
	27 „	94 „
	37 „	96 „
	47 „	93 „
3	9 Min.	98 $mg_0/_0$
	19 „	96 „
	29 „	100 „
	39 „	99 „
	49 „	95 „

4	7 Min.	80 mg$_0$/^{0}
	17 „	85 „
	27 „	82 „
	37 „	89 „
	47 „	83 „
5	9 Min.	84 mg$_0$/^{9}
	19 „	88 „
	29 „	84 „
	39 „	81 „
	49 „	79 „
6	12 Min.	86 mg$_0$/^{0}
	22 „	82 „
	32 „	80 „
	42 „	89 „
	52 „	87 „
7	7 Min.	97 mg^0/$_0$
	17 „	92 „
	27 „	91 „
	37 „	96 „
	47 „	98 „
8	14 Min.	84 mg^0/$_0$
	24 „	83 „
	34 „	78 „
	44 „	86 „
	54 „	78 „
9	13 Min.	80 mg$_0$/^{0}
	23 „	78 „
	33 „	82 „
	43 „	85 „
	53 „	82 „
10	5 Min.	111 mg$_0$/^{0}
	15 „	113 „
	25 „	108 „
	35 „	110 „
	45 „	106 „
11	7 Min.	114 mg$_0$/^{0}
	17 „	109 „
	27 „	111 „
	37 „	107 „
	47 „	105 „

12	9 Min.	110 $mg_0/^0$
	19 „	113 „
	29 „	110 „
	39 „	105 „
	49 „	104 „

Eine Gesetzmässigkeit — etwa in der Abnahme des Blutzuckers — lässt sich in keinem Falle feststellen. Bei fünf von den Versuchen differieren die gefundenen Werte innerhalb der Fehlerquellen der Methode nach Hagedorn-Jensen ($\pm$ 2,5 $mg_0/^0$). Die grösste innerhalb der gleichen Versuchsreihe überhaupt gefundene Differenz beträgt 9 $mg_0/^0$. Die Blutentnahme für die Versuche 10, 11 und 12 erfolgte von derselben Kreisenden. Einen sicheren Schluss lassen die gefundenen Werte nicht zu; nur kann man vielleicht sagen, dass der Glukoseverlust in einem so vorbereiteten Blut nicht sehr gross sein kann.

In der Literatur, soweit mir dieselbe zugängig war, finde ich über den Blutzuckerverlust durch Autoglykose innerhalb einer Zeit, die etwa der meiner Versuche entspricht, folgende Angaben. Z. Dische fand mit Hilfe einer neuen von ihm angegebenen kolorimetrischen Methode einen Blutzuckerverlust von 3 bis 5 $mg_0/^0$ in der Stunde. C. Wetzler-Ligeti und R. Wihelm defibrinierten Blut durch Schütteln mit Glasperlen. Auf Grund von 20 Untersuchungen fanden sie eine durchschnittliche Abnahme von 4,68 $mg^0/_0$ Blutzucker nach 30 Minuten und eine solche von 13,15 $mg_0/^0$ nach 90 Minuten. Wesentlicher und zu Rückschlüssen auf die Untersuchungen über den intervillösen Raum geeigneter scheinen mir die Befunde von H. K. Barrenschen und K. Hübner. Die Autoren beschäftigten sich besonders mit der Anfangsgeschwindigkeit der Glykolyse und kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluss, innerhalb der ersten 15 bis 30 Minuten überhaupt keine Glykolyse eintritt.

Untersuchungen über das Verhalten des Blutzuckers im Nabelschnurblut.

Diese Feststellung von Barrenschen und Hübner scheint für meine Untersuchung aus dem Zwischenzottenraum von besonderer Wichtigkeit. Die für das Blut aus dem intervillösen Raum gefundenen Traubenzuckerwerte zeigen gerade am Anfang der Untersuchung, zu einer Zeit also, in der noch gar kein Verlust an Glukose durch autoglykolytischen Zerfall des Blutzuckers eingetreten sein kann, die stärkste Abnahme. Nun ist oben gezeigt worden, in einem wie hohen Grade embryonales Gewebe glykolytisches Spaltungsvermögen besitzt, wenn es unter anaeroben Bedingungen steht. Das den intervillösen Raum umgebende Gewebe steht nach Ausstossung der Plazenta unter anaeroben Bedingungen, und nach der Anschauung von Grosser (zitiert nach v. Mikulicz-Radecki) ist der Plazentarraum „schliesslich nur von fetalen Elementen ausgekleidet". Das im intervillösen Raum befindliche Blut steht also unter dem Einfluss embryonalen Gewebes ganz allgemein und der Chorionzotten im besonderen. Die Frage ist nun, ob der zweifellos im Plazentarraum vorhandene starke Glukoseverbrauch auf den Einfluss embryonalen Gewebes im allgemeinen zurückzuführen ist, oder ob die Chorionzotten eine besondere Rolle spielen.

Das Blut in den Nabelschnurgefässen steht — umgeben von embryonalem Gewebe — unter ähnlichen Bedingungen wie das Blut im intervillösen Raum, nur können keine Plazentarzotten auf das Nabelschnurblut einwirken. Die hier vorliegenden Verhältnisse müssen also, wenn sie unter die gleichen Versuchsbedingungen gebracht werden wie der intervillöse Raum, eine Antwort auf die oben gestellte Frage gestatten.

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei der Bestimmung aus dem Zwischenzottenraum; es wurde

also in Abständen von 10 Minuten Blut entnommen und der Glukosegehalt nach Hagedorn-Jensen bestimmt. Zur Technik der Blutgewinnung aus der Nabelschnur sei folgendes bemerkt. Nach Ausstossung der Nachgeburt wurde den Nabelschnurgefässen durch eine Klemme die Verbindung mit der Plazenta genommen. Am anderen Ende der Nabelschnur lag noch eine Klemme von der Abnabelung des Kindes her und verhinderte dort ein Auslaufen des Blutes. Prall gefüllte Venen erzielte ich in jedem Falle durch Hinaufstreifen des Blutes in den für den Versuch bestimmten Teil der Nabelschnur. Das so vorbereitete Stück war stets lang genug, um mit ihm zwei, manches mal selbst drei Versuche parallel laufend zu machen. Um zu verhindern, dass beim Anstechen der Venen das gesamte Blut entwich, wurde für jeden Einzelversuch mit Hilfe einer weiteren Klemme jeweils ein etwa 7 cm langes Stück von der den weiteren Versuchen dienenden Nabelschnur abgeklemmt.

Tabelle IV.

(Der Blutzucker im Nabelvenenblut).

Nr.	Zeit in Minuten v. Geb. d. Kind bis Geburt der Plazenta	Zeit in Minuten v. Geb. d. Plazenta bis Blutentnahme	Blutzucker in $mg_0/^0$	Differenz in $mg_0/^0$
1	27 Min.	25 Min.	73 $mg_0/^0$	
		35 „	69 „	— 4 $mg_0/^0$
		45 „	71 „	+ 2 „
		55 „	70 „	— 1 „
		65 „	65 „	— 5 „
2	27 Min.	70 Min.	61 $mg_0/_0$	
		80 „	65 „	+ 4 $mg_0/^0$
		90 „	59 „	— 6 „
		100 „	59 „	— „
		110 „	54 „	— 5 „

3	5 Min.	20 Min.	86 $mg_{0/0}$	
		30 „	85 „	— 1 $mg_{0/0}$
		40 „	81 „	— 4 „
		50 „	81 „	—
		60 „	77 „	— 4 $_{0/0}$
4	20 Min.	27 Min.	106 $mg_{0/0}$	
		37 „	104 „	— 2 $mg_{0/0}$
		47 „	103 „	— 1 „
		57 „	101 „	— 2 „
		67 „	95 „	— 6 „
5	20 Min.	45 Min.	102 $mg_{0/0}$	
		55 „	100 „	— 2 $mg_{0/0}$
		65 „	93 „	— 7 „
		75 „	96 „	+ 3 „
		85 „	91 „	— 5 „
6	13 Min.	6 Min.	77 $mg_{0/0}$	
		16 „	75 „	— 2 $mg_{0/0}$
		26 „	76 „	+ 1 „
		36 „	75 „	— 1 „
		46 „	72 „	— 3 „
7	13 Min.	8 Min.	79 $mg_{0/0}$	
		18 „	77 „	— 2 $mg_{0/0}$
		28 „	75 „	— 2 „
		38 „	76 „	+ 1 „
		48 „	74 „	— 2 „
8	13 Min.	10 Min.	78 $mg_{0/0}$	
		20 „	77 „	— 1 $mg_{0/0}$
		30 „	79 „	+ 2 „
		40 „	73 „	— 6 „
		50 „	76 „	+ 3 „
9	14 Min.	21 Min.	84 $mg_{0/0}$	
		31 „	80 „	— 4 $mg_{0/0}$
		41 „	81 „	+ 1 „
		51 „	76 „	— 5 „
		61 „	75 „	— 1 „
10	14 Min.	23 Min.	85 $mg_{0/0}$	
		33 „	83 „	— 2 $mg_{0/0}$
		43 „	80 „	— 3 „
		53 „	78 „	— 2 „
		63 „	74 „	— 4 „

(Anmerkung: Für die Versuche 1 u. 2, 4 u. 5, sowie 6, 7 u. 8 u. 9 u. 10 wurde jeweils die gleiche Nabelschnur benutzt).

Die Versuche Nr. 3, 4 und 10 zeigen unzweifelhaft ein Absinken des Blutzuckerspiegels mit der Reihenfolge der Entnahme. Auch in den übrigen Fällen ist eine absteigende Linie im Blutzuckergehalt unverkennbar, wenngleich dieser und jener Wert mit 1 bis 3 $mg_0/^0$ aus der Reihe springt. Die stärkere Abnahme des Glukosegehaltes in den schon oben als eindeutig erkannten Versuchen Nr. 3, 4 und 10 zwischen der vierten und fünften Untersuchung könnte dazu verleiten, hierin eine Bestätigung zu sehen, für die von Barrenschen und Hübner gefundene Tatsache, dass eine nennenswerte Glykolyse erst nach Verlauf einer halben Stunde auftritt.

Bei einem

Vergleich der Untersuchungsergebnisse aus dem intervillösen Raum mit denen aus der Nabelschnur

fällt die starke Abnahme des Glukosespiegels im Blut aus dem Plazentarraum — besonders nach den ersten Entnahmen — auf gegenüber den nur geringen Differenzen, wie sie sich beim Nabelvenenblut finden. Die Durchschnittszahlen des durch Glykolyse aufgebrauchten Traubenzuckers von allen Versuchen aus dem intervillösen Raum und der Nabelschnur seien zur Verdeutlichung angeführt.

Im intervillösen Raum beträgt die durchschnittliche Abnahme an Blutzucker zwischen dem

ersten	und zweiten	Versuch	10,41 $mg_0/^0$
zweiten	und dritten	Versuch	6,91 $mg_0/^0$
dritten	und vierten	Versuch	5,18 $mg_0/^0$
vierten	und fünften	Versuch	3,72 $mg_0/^0$

Im Nabelblut beträgt die durchschnittliche Abnahme zwischen dem

ersten	und zweiten	Versuch	1,60 $mg_0/^0$
zweiten	und dritten	Versuch	1,70 $mg_0/^0$
dritten	und vierten	Versuch	1,30 $mg_0/^0$
vierten	und fünften	Versuch	3,20 $mg_0/^0$

Wenn man nur die einwandfreien Versuche (Nr. 3, 4 und 10) berücksichtigt, beträgt die durchschnittiche Abnahme an Blutzucker in den Nabelschnurgefässen zwischen dem

ersten und zweiten Versuch 1,66 $mg_{0/0}$
zweiten und dritten Versuch 1,66 $mg_{0/0}$
dritten und vierten Versuch 1,33 $mg_{0/0}$
vierten und fünften Versuch 4,66 $mg_{0/0}$

Die so ermittelten Werte sind fast dieselben wie die durchschnittlichen Ergebnisse aller Versuche mit Nabelschnurblut, doch wird aus den letzteren Zahlen der plötzliche stärkere Glukoseverlust zwischen der vierten und fünften Blutentnahme deutlicher.

Schlussfolgerung:

Die Chorionzotten verbrauchen einen grossen Teil des Blutzuckers aus dem intervillösen Raum.

Die weitaus stärkere Blutzuckerabnahme im intervillösen Raum als in den Nabelschnurgefässen ist offensichtlich. Da nun — wie oben bereits gesagt wurde — das Blut in der Nabelschnur denselben Einflüssen ausgesetzt ist wie im Plazentarraum und der einzige Unterschied darin liegt, dass das Nabelvenenblut nicht der Einwirkung von Chorionzotten ausgesetzt ist, so ist der Schluss zwingend, dass diese Zotten die Hauptverbraucher des Blutzuckers im intervillösen Raum sind.

Diese Folgerung aus den Versuchsergebnissen findet eine Bestätigung in den Befunden von H. Franken und Krebs bei Untersuchungen über den Stoffwechsel der Plazentarzotten. Diese Autoren fanden einen hohen Energiebedarf, den die Zotten überwiegend aus Kohlehydraten befriedigen (vorgetragen auf dem Gynäkologenkongress zu Berlin, Oktober 1933). Dieser hohe Energieverbrauch der Chorionzotten dürfte auf ihre flottierenden Bewegungen zurückzuführen sein, deren Nachweis v. Mikulicz-Radecki gelungen ist.

Durch den grossen Kohlehydratverbrauch durch die Plazentarzotten ist aber auch die Erklärung gefunden für den niedrigen Blutzuckerspiegel im intervillösen Raum bei vergleichenden Untersuchungen über den Blutzucker bei Mutter und Kind, wie sie von H. Franken gemacht worden sind. Die Chorionzotten hatten bis zur Zeit der Untersuchung bereits einen grossen Teil des Blutzuckers für den Eigenstoffwechsel aufgebraucht. Rückschlüsse auf den wahren Traubenzuckergehalt des Blutes im intervillösen Raum sind nachträglich nicht möglich, weil versäumt wurde, die von der Ausstossung der Plazenta bis zur Blutentnahme verstrichene Zeit zu beachten. Doch darf nach dem heutigen Stand der Kenntnisse über den Stoffdurchtritt durch die Plazenta als in hohem Masse wahrscheinlich angesehen werden, dass der Blutzucker im Zwischenzottenraum während der Schwangerschaft der gleiche ist wie im mütterlichen Blut. Unter der Geburt kommt es infolge der Erschwerung des Stoffaustausches und des fortdauernden Verbrauches von Kohlehydraten durch die Frucht und die Chorionzotten zu einer Abnahme der Traubenzuckermenge im intervillösen Blut. Geringer aber als im kindlichen Blut kann sie bis zur Abnabelung des Kindes nicht werden, da es sogleich zu einem Zurückdiffundieren in das Blut des intervillösen Raumes kommt. Erst wenn durch die Abnabelung des Kindes ein Austausch nicht mehr möglich ist, sinkt der Traubenzuckergehalt im Plazentarraum infolge des weiteren Verbrauches durch die Chorionzotten unter den des kindlichen Blutes.

Die Untersuchungen von O. Warburg haben gezeigt, dass embryonales Gewebe zwar ein hohes glykolytisches Spaltungsvermögen besitzt; ebenso aber geht aus diesen Versuchen hervor, dass dieser Prozess nur auf Kosten der Lebensfähigkeit der embryonalen Zelle vor sich geht. Die Plazenten der Versuche

Nr. 7 und 8 in Tabelle II wurden nach ihrer Geburt 50 und 68 Minuten bei 37 Grad Celsius aufbewahrt und erst dann untersucht. Die erste Untersuchung auf den Blutzuckergehalt des intervillösen Raumes erfolgte hier also zu einer Zeit, wo in den übrigen Fällen die Untersuchungen bereits abgeschlossen waren. Die Blutzuckerabnahme ist in den genannten Untersuchungen auffallend gering und beträgt im Fall Nr. 7 nur 16 mg% innerhalb 50 Minuten. Es ist wahrscheinlich, dass es in der Zeit, wo die Plazenten im Brutschrank aufbewahrt wurden, zu einem Absterben der Chorionzotten gekommen ist, und der noch zu beobachtende Glukoseverlust durch autoglykolytischen Zerfall des Blutzuckers bedingt ist. Dieser Befund gibt auch die Erklärung für die bei den Untersuchungen über den intervillösen Raum mit dem späteren Zeitpunkt der Entnahme beobachtete immer geringer werdende Glukoseabnahme im Blut: sie ist auf das Absterben der Chorionzotten zurückzuführen.

Am Schluss meiner Arbeit danke ich Herrn Oberarzt Dr. Franken für die Überlassung des Themas und das rege Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegen gebracht hat.

Literatur-Verzeichnis.

(soweit nicht im Text selbst vermerkt).

Hand- und Lehrbücher:

H. A. Dietrich und O. Grosser: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. VI, 1. Teil.

Th. v. Jaschke: v. Jaschke-Pankow, Lehrbuch der Geburtshilfe. 2. und 3. Auflage 1923.

Zeitschriften:

E. Bumm u. K. Fehrenbach: Ztschr. für physiol. Chemie Bd. 193 Seite 238, 1930 und Bd. 195 Seite 101, 1931.

H. K. Barrenschen u. K. Hübner: Bioch. Ztschr. Bd. 229, Seite 329, 1930.

Z. Dische: Bioch. Ztschr. Bd. 229, Seite 169, 1930.

H. Franken: Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk. Bd 73, S. 11, 1926.

H. Franken und Krebs: Gynäkologenkongress zu Berlin. Okt. 1933.

P. Goldschmidt-Fürstner: Arch. f. Gyn. Bd. 153, 1933.

Guthmann, Gentsch, Goebel u. Grützmacher: Arch. f. Gyn. Bd. 150, 1932.

W. Haarmann: Biochem. Ztschr. Bd. 255, Seite 103 und Seite 142, 1932.

Kraut und Bumm: Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 177, Seite 463, 1926

Meyerhof: zitiert nach Haarmann uud Schlossmann.

v. Mikulicz-Radecki: Ztschr. f. Geb. u. Gynäk. Bd. 96, 1929

C. Oppenheimer: zitiert nach Haarmann.

H. Runge und Hartmann: Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 96, 1929.

H. Schlossmann: Ergebnisse der Physiologie Bd. 34, Seite 741, 1932.

O. Warburg: zitiert nach Bumm und Fehrenbach und Guthmann, Gentsch, Goebel und Grützmacher.

C. Wetzler—Ligeti und R. Willheim: Biochem. Ztschr. Bd. 254, Seite 364, 1932.

Lebenslauf.

Ich wurde am 30. Oktober 1908 zu Dortmund als Sohn des Schlossers Franz Lange geboren. Nach vierjährigem Besuch der Grundschule bezog ich das Hindenburg-Gymnasium in Dortmund, wo mir im Jahre 1929 das Zeugnis der Reife zuerkannt wurde. Meine vorklinische Ausbildung erhielt ich an den Universitäten in Freiburg i. Brsg. und Münster i. Westf. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Herbst 1931 in Münster ab. Meine klinischen Semester verbrachte ich sämtlich an der Universität zu Freiburg i. Br. Im Herbst 1934 gedenke ich in Freiburg das medizinische Staatsexamen abzulegen.

Freiburg i. Br., im November 1933.

Carl Lange.